ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1963 N° 28

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA BABESIELLOSE BOVINE Par le 10.667 R. P.

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Albert, Jules, Marc, Louis RENAUD

Né le 1er Janvier 1934, à Grues (Vendée)

Président : M. BOUISSET, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. TOURNUT, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE
—
1963

ESSAI DE TRAITEMENT

DE LA

BABESIELLOSE BOVINE

Par le 10.667 R. P.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0074

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1963 N° 28

ESSAI DE TRAITEMENT DE LA BABESIELLOSE BOVINE Par le 10.667 R. P.

THÈSE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1963

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Albert, Jules, Marc, Louis RENAUD

Né le 1er Janvier 1934, à Grues (Vendée)

Président : M. BOUISSET, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs { M. BRIZARD, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
M. TOURNUT, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

MM.

Directeur . . . . . PONS.
Professeur honoraire . . . . . LASSERRE

PERSONNEL ENSEIGNANT
PROFESSEURS

Première Chaire - Pharmacie, Toxicologie . . . . . GODFRAIN.

Physique et Chimie Biologique
Pharmacie et Toxicologie

Deuxième Chaire : Anatomie des Animaux domestiques PAVAUX.

Anatomie descriptive - Extérieur
Anatomie appliquée

Troisième Chaire : Physiologie, Thérapeutique . . . . . LE BARS.

Physiologie
Thérapeutique et Pharmacodynamie

Quatrième Chaire : Histologie, Anatomie Pathologique LOMBARD.

Histologie et Embryologie
Anatomie Pathologique

Cinquième Chaire : Inspection et Contrôle des Denrées Alimentaires . . . . . LABIE.

Inspection des Viandes
Inspection du Lait

Sixième Chaire : Parasitologie . . . . . BRIZARD.

Zoologie appliquée
Parasitologie externe
Parasitologie interne
Clinique

Septième Chaire : Pathologie médicale des équidés et des carnivores . . . . . DARRASPEN.

Pathologie médicale des équidés et carnivores
Législation vétérinaire
Clinique

Huitième Chaire : Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour ..... TOURNUT

Pathologie Médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique
Clinique externe

Neuvième Chaire : Pathologie chirurgicale ..... PUGET.

Technique chirurgicale
Pathologie chirurgicale
Clinique

Dixième Chaire : Pathologie de la Reproduction ..... BERTHELON.

Pathologie de la Reproduction
Obstétrique
Clinique

Onzième Chaire : Pathologie des Maladies Contagieuses SAURAT.

Microbiologie - Immunologie
Maladies contagieuses - Police sanitaire

Douzième Chaire : Zootechnie ..... PONS.

Ethnologie
Hygiène
Zootechnie
Economie Rurale

Treizième Chaire : Alimentation ..... FALIU.

Botanique appliquée
Agronomie
Alimentation

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIE, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE, Agrégé.
Pathologie chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.
Physiologie	FARGEAS.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT.
Droit vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANE DE LA ROQUE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole, en date du 13 juin 1924).

A MA FEMME BIEN-AIMÉE

Que cet humble travail soit pour elle le témoignage de mon sincère et inébranlable amour.

A MON FILS CHÉRI

Sur qui je fonde bien des espérances.

A MES PARENTS

Qui ont su m'encourager au cours de mes études; et dont les sacrifices pour moi ne se comptent plus.

Que cette thèse soit pour eux l'hommage de ma reconnaissance.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mon amour filial.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUISSET

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui nous fit le très grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Hommages respectueux.

À NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRIZARD

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Qui nous prodigua tant de conseils éclairés au cours de l'élaboration de notre travail.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNUT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui voulut bien accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Avec notre respectueuse reconnaissance.

A LA MAISON S.P.E.C.I.A.

INTRODUCTION

Largement répandues dans le monde, les piroplasmoses sont avant tout des maladies des pays chauds ; à un moindre degré, des pays tempérés.

En France, les piroplasmoses bovines sont bien connues, mais elles ne revêtent pas un caractère très sévère. Aussi bien, la lutte menée contre elles se ramène-t-elle en pratique au traitement curatif, d'où l'intérêt de ce dernier.

Après le trypan bleu, inefficace contre la Babesiellose bovine dont nous nous proposons d'étudier une nouvelle médication, la Gonacrine fait son apparition. Injectable strictement par voie intraveineuse, ce produit peut donner des accidents de choc lorsque l'injection est poussée trop rapidement, de plus il colore en jaune les tissus, ainsi que le lait : aussi son utilisation est-elle de plus en plus abandonnée.

Le Zothélone, couramment employé, est un médicament injectable par voie sous-cutanée, mais qui donne parfois des accidents de choc lorsque l'injection est pratiquée dans le muscle. Il doit être utilisé le plus tôt possible pour avoir le maximum de chances de succès.

En 1957 est expérimentée la Lomidine. Son injection intramusculaire, très douloureuse, doit être pratiquée absolument aseptiquement et en plusieurs points.

Le 10.667 R.P. est un nouveau piroplasmicide dont nous nous proposons d'étudier l'action dans le traitement de la Babesiellose bovine, puisque nous n'avons eu à nous occuper d'aucun cas de piroplasmose bovine vraie. due à *Piroplasma bigeminum.*

Après avoir étudié brièvement la maladie dans la première partie, dans la seconde nous ferons l'étude du 10.667 R.P. et, par des observations personnelles présentées dans la troisième. nous pourrons dégager la qualité de la médication.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE SOMMAIRE DE LA BABESIELLOSE BOVINE

DÉFINITION

La Babesiellose bovine est une maladie virulente, inoculable, spéciale aux bovins. Elle est caractérisée cliniquement par de la fièvre et par l'évolution d'un syndrome hémolytique plus ou moins sévère. Anatomiquement elle est signée par de l'anémie, des urines colorées et par une splénomégalie plus ou moins accentuée. Elle est due à la présence et à la multiplication dans les hématies d'une hémosporidie de la famille des piroplasmidés : *Babesiella bovis.*

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La Babesiellose bovine est très répandue en Normandie, Vendée, Bretagne, Auvergne : et dans ces régions, elle est plus fréquente dans les endroits humides, dans les prairies naturelles bordées de broussailles ou de fougères. Il existe

certains herbages sur lesquels on observe des cas de Babesiellose tous les ans. Ce sont les pâturages où l'agent transmetteur de la maladie trouve les conditions les plus favorables à son évolution et à sa conservation.

SYNONYMIE

La maladie est encore désignée sous le nom de Piroplasmose bovine, mais c'est un terme général et imprécis. Dans le langage courant, elle est connue sous le nom de « pissement de sang des vaches », appellation employée plutôt par les éleveurs.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET IMPORTANCE

La Babesiellose bovine sévit pendant toute l'année, le plus fréquemment au printemps, quelques semaines après la mise au pâturage. Ces cas se font plus rares en été, en automne et en hiver.

Les années chaudes et pluvieuses sont les plus propices à l'apparition de la maladie, qui ne revêt généralement pas un caractère très grave.

ÉTIOLOGIE

I. Étude du parasite

Classification

La Babesiellose bovine est due à *Babesiella bovis* : hémosporidie non pigmentée faisant partie de la famille des piroplasmidés, classée dans le genre Piroplasma et le sous-genre Babesiella.

Description

Babesiella bovis, comme tous les Piroplasmidés, est constituée par du cytoplasme avec un noyau peu visible. Son aspect est piriforme, arrondi ou ellipsoïdal.

C'est un parasite de petite taille. Sa dimension varie entre 1,5 μ et 2,5 μ. Il est situé habituellement à la périphérie des globules rouges. Le nombre des hématies parasitées est variable avec la période de l'évolution ; bien souvent, nous n'avons rencontré aucun parasite sur des frottis de sang provenant d'animaux sérieusement atteints, car le nombre des hématozoaires diminue après l'accès de début.

Biologie

Parasite strict, son évolution nécessite deux hôtes ; l'un, le bovin, étant l'hôte définitif ; l'autre, la tique, étant l'hôte intermédiaire.

a) *Chez l'hôte définitif.*

La multiplication des piroplasmes chez l'hôte définitif est une phase asexuée, assimilée à une schizogonie : des

éléments piriformes, à l'état libre dans le plasma sanguin, pénétrent dans un globule rouge où ils subissent une période de croissance et s'arrondissent. Puis le parasite se divise en deux et les éléments piriformes apparaissent. Le globule rouge est détruit; chaque élément pénètre dans une autre hématie et le cycle recommence.

Cette reproduction a lieu dans les capillaires profonds, au début, dans la rate notamment. Le nombre des parasites devenant important, elle se fait dans toute la circulation.

b) *Chez l'hôte intermédiaire.*

Pour que son évolution se poursuive, il est indispensable que le parasite pénètre chez l'hôte intermédiaire qui est également l'agent inoculateur : celui-ci est une tique.

Les tiques sont des acariens de la famille des ixodidés et de la sous-famille des ixodinés. Géants des acariens, ce sont des parasites hématophages. Seules les femelles jouent un rôle dans la transmission; aplaties à jeun, volumineuses quand elles sont gorgées de sang, elles peuvent atteindre jusqu'à 2 cm de longueur. Leur forme est ovoïde, leur couleur gris plomb ou rougeâtre. Elles se fixent sur la peau des bovins au moyen de leur rostre terminal et surtout par l'hypostome.

Les tiques les plus communes rencontrées en France sont *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor pictus*. Celle qui intervient dans l'Ouest est *Ixodes ricinus*.

Appelée communément « louvette ou palicre », *Ixodes ricinus* a un rostre long. Les femelles gorgées de sang mesurent de 1,5 à 2 cm de long; claires à jeun, repues

elles sont de couleur foncée. La tique vit en liberté à certains moments et en parasite à d'autres. En liberté, elle ne se nourrit pas; on la trouve au milieu des herbes, des broussailles et des fougères. La forme adulte se fixe sur la peau des bovins, dans les endroits les moins accessibles au grattage : périné, face interne des cuisses, mamelles, région de l'ars. Le nombre en est variable. C'est surtout au début du printemps qu'il est important.

Le cycle évolutif de l'ixode nécessite le passage de chacun de ses stades : larve, nymphe, adulte sur un hôte différent, le dernier étant un bovin; les métamorphoses s'effectuent sur le sol. Donc c'est une tique à trois hôtes.

Ce cycle dure six mois en moyenne, variant en effet suivant les conditions climatiques. Ainsi, les tiques commandent la répartition saisonnière de la Babesiellose, car elles sont plus nombreuses au printemps sur les bovins.

Quand l'acarien pique un bovin parasité de *Babesiella bovis*, il absorbe des globules rouges parasités, ceux-ci sont digérés dans l'estomac, ce qui libère les hémosporidies. Le parasite se multiplie, envahit différents tissus, les glandes salivaires en particulier, et peut être inoculé par l'un des stades, nymphal ou imaginal, suivant celui auquel la tique s'est infestée. Mais, chez la femelle, les ovaires et les ovules de l'acarien pouvant être infestés par l'hématozoaire au cours de sa multiplication, la descendance se trouve parasitée et peut intervenir à son tour dans la transmission au bovin.

II. Réceptivité

La Babesiellose bovine est spécifique à l'espèce bovine. Les vaches en période de lactation et en état de gestation sont les plus sensibles. Les animaux jusqu'à l'âge de deux

ans sont moins souvent atteints : c'est ainsi que nous n'avons jamais rencontré de Babesiellose chez ceux-ci. Ils possèderaient, semble-t-il, une résistance particulière à la maladie. MASSIL signale le cas d'un veau atteint de Babesiellose 60 heures après sa naissance. On doit penser ici à une transmission par le placenta. Celle-ci est connue pour la Babesiellose ovine en particulier. Pour *Babesiella bovis*, la preuve n'en a pas été apportée formellement.

SYMPTOMES

La Babesiellose bovine peut se présenter sous des formes plus ou moins sévères, dont les symptômes sont toujours en rapport avec l'intensité de l'hémolyse.

L'incubation est de durée variable, en général de 5 à 15 jours semble-t-il.

I. FORME GRAVE

Cette forme atteint surtout les vaches laitières après la mise-bas. Le moment de son apparition est signé d'emblée par de l'hémoglobinurie : le propriétaire appelle le vétérinaire car « l'animal pisse le sang ». L'animal est légèrement abattu, l'appétit et la rumination sont suspendus; l'hyperthermie est nette, la température pouvant atteindre 39,7°C-40°C.

Les muqueuses vaginales, buccales et oculaires sont pâles. La couleur de l'urine varie du rose au brun. En outre, les matières fécales sont émises en diarrhée liquide et nauséabonde. Elles sont projetées en jet fin avec ténesme, et ceci fréquemment.

La respiration est accélérée, les bruits du cœur sont tumultueux. La sécrétion lactée diminue.

24 heures ou 36 heures après le début de cet accès, on observe une atténuation des symptômes : la température diminue, l'appétit et la rumination reviennent, les urines sont moins foncées et la sécrétion lactée réapparaît.

Cependant l'anémie s'installe, les muqueuses deviennent dans les trois quart des cas jaunes ternes.

En deux à trois jours la température est normale, les urines sont claires et les muqueuses reprennent leur coloration rose.

II. Forme bénigne

Cette forme est rencontrée le plus souvent chez les jeunes bovins. L'animal n'est pas abattu, l'hyperthermie est légère, les muqueuses sont roses et l'appétit conservé, mais l'urine est rosée. La diarrhée est légère et émise toujours avec ténesme. La guérison est de règle en 24 à 36 heures.

LÉSIONS

A l'autopsie d'un animal mort de Babesiellose, on observe la décoloration des tissus. S'il y a ictère, ceux-ci sont colorés en jaune plus ou moins intense. Les muscles sont pâles, fiévreux. Le sang est pâle, clair, aqueux, pauvre en hématies. La rate est notablement hypertrophiée, parfois quadruplée de volume; sa pulpe est noirâtre et friable. Le foie et les reins sont congestionnés, la vessie contient un peu d'urine brunâtre,

Les lésions sanguines sont caractérisées par une diminution considérable des globules rouges. On note la présence de nombreux érythroblastes et d'hématies nucléées.

DIAGNOSTIC

I. Du vivant de l'animal

a) *Diagnostic clinique.*

Il est assez facile. Le propriétaire appelle le vétérinaire parce que la bête « pisse le sang ». L'animal présente de l'abattement, de l'hyperthermie, de l'inappétence, de la diarrhée, une anémie plus ou moins intense et une sensibilité des reins. Un cathétérisme permet de vérifier la couleur de l'urine si on n'assiste pas à une miction.

Le diagnostic est plus difficile à la deuxième phase ainsi que lors de formes bénignes. L'anémie accompagnant ou suivant l'émission d'urine colorée, la présence antérieure de tiques sur le corps du malade feront envisager la Babesiellose.

b) *Diagnostic épidémiologique.*

La maladie se manifeste habituellement d'avril à octobre, après une période de pluie ou lors d'un temps orageux, sur des animaux au pâturage. La présence de tiques fixées sur la peau des malades nous renseigne, mais celle-ci n'est pas constante.

c) *Diagnostic différentiel*

vis-à-vis de :

1. La fièvre charbonneuse, maladie à évolution rapide, n'existe que dans certaines régions bien connues. Les muqueuses sont violacées, le sang est noir et épais. Il y a hématurie.

2. L'hématurie essentielle ou cystite hémorragique qui sévit en toute saison. On n'observe pas de troubles généraux ni de fièvre. L'évolution est lente et l'urine est hématurique.

3. L'hémoglobinurie puerpérale, affection rare, fébrile ou apyrétique. Elle atteint les vaches après la mise-bas. L'hémoglobinurie est inconstante.

4. Les intoxications qui provoquent l'hémoglobinurie et l'ictère apparaissent en général sur plusieurs animaux d'âge et de sexe différents. Les symptômes gastro-intestinaux accompagnés de signes nerveux dominent la scène clinique.

d) *Diagnostic expérimental*

Il consiste à mettre en évidence les parasites, au microscope, dans les globules rouges du sang périphérique. Le sang à étaler sur lame est prélevé à l'oreille. Les Babesiella se colorent en bleu par la méthode dite de Giemsa.

II. Sur le cadavre

a) *Diagnostic macroscopique*

Le diagnostic macroscopique est basé sur les lésions d'anémie, les muscles cuits et la splénomégalie, l'urine colorée dans la vessie.

b) *Diagnostic différentiel*

La fièvre charbonneuse révèle à l'autopsie un sang épais, boueux, et la pulpe splénique est molle.

Dans l'hématurie essentielle, le sang existe en nature dans la vessie, et sur la muqueuse vésicale apparaissent des lésions ulcéreuses.

c) *Diagnostic expérimental*

Le diagnostic expérimental est réalisé par des frottis colorés, obtenus à partir du sang recueilli à la section des viscères (rate, foie, reins). Mais ces frottis n'ont de valeur que s'ils sont réalisés dans les quelques heures qui suivent la mort.

PRONOSTIC

Le pronostic médical est sérieux chez les bovins adultes. Il est fonction de la période de l'évolution. L'abattement, l'appétit, la température, l'état des muqueuses et l'apparition des signes cardiaques et respiratoires sont les phénomènes à observer pour juger de leur gravité. Cependant, l'animal malade, traité dès le début des symptômes, guérit en général.

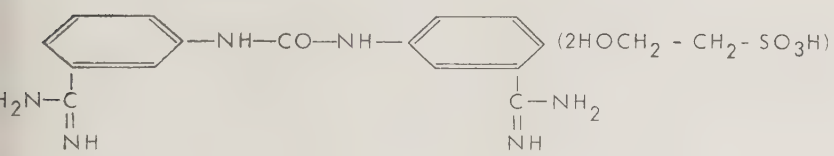
Le pronostic économique est peu grave. Les pertes en lait, du fait de la diminution de la sécrétion lactée, et le retard à l'engraissement étant actuellement relativement peu importants; ceci du fait d'une intervention habituellement précoce, sollicitée par les éleveurs plus avertis qu'autrefois.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DU 10.667 R.P.

APERÇU CHIMIQUE

Le 10.667 R.P. est un dérivé de l'urée : c'est le diiséthionate de NN' amidino 3 phényl urée, dont la formule développée est la suivante :



CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Ce piroplasmicide est une poudre cristalline, blanche. son point de fusion s'élève à 209°C. Il est soluble à presque 100 % dans l'eau à 25°C.

Le pH de la solution à 10 % est d'environ 6.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

I. Toxicité aiguë

Une comparaison des effets toxiques a pu être réalisée chez le veau entre le 10.667 R.P.. en solution à 10 % dans l'eau distillée. et le Zothélone en solution à 5 %. en injections sous-cutanées, pratiquées derrière l'épaule.

Voici les résultats :

	DOSE EN MG/KG SOUS-CUTANÉE	NOMBRE DE VEAUX	NOMBRE DE SURVIVANTS
Zothélone	4	3	1
	2	2	2
	1	2	2
10.667 R.P.	60	2	1
	40	2	2
	20	1	1

L'administration de Zothélone est suivie de réactions intenses : chute au sol, tremblements, ptyalisme et signes de douleurs abdominales, pendant six heures après la forte dose, pendant deux heures après la plus faible.

Aucune réaction générale n'a été notée chez les veaux recevant 20 et 40 mg/kg de 10.667 R.P. Après l'injection de 60 mg/kg, les animaux sont tristes et l'un d'entre eux est mort au cinquième jour. L'examen nécropsique a montré une dégénérescence graisseuse du foie et des pétéchies sur le rein.

On ne constate pas de réaction locale à 5 mg/kg, par contre, la peau présente un léger épaississement à 10 et 20 mg/kg.

II. Activité

Les expériences ont été réalisées sur la souris d'une part et sur les bovins d'autre part.

1. *Sur la souris* contre *Babesia rodhaini.*

a) Par voie sous-cutanée :

— à 0,04 mg/kg, par voie sous-cutanée, cinq souris étaient négativées 3, 7 et 12 jours plus tard, alors que les témoins étaient toujours positifs;

— la dose efficace 50 après 7 jours est de 0.0028 mg/kg.

b) Par voie orale :

L'activité est beaucoup moins nette, la dose efficace 50 est de 0,08 mg/kg.

2. *Sur les bovins.*

La souche de *Babesia bovis* utilisée est celle des Laboratoires M.A.F.F., décrite par Davis et ses collaborateurs. Les veaux splénectomisés préalablement à l'infestation expérimentale étaient en majorité de race Ayrshire.

Chaque jour, après l'infestation expérimentale et pendant 16 jours, des prélèvements de sang veineux et d'urine ont été examinés. Le parasitisme et l'hémoglobinurie ont pu être vérifiés.

— Sur les 12 témoins, un est mort au onzième jour.

Huit ont été traités au Zothélone à raison de 1 mg/kg.

Un a été traité au Zothélone à 0,5 mg/kg.

Ils ont tous guéris après les mêmes réactions déjà signalées.

— 17 veaux ont été traités au 10.667 R.P. en injection sous-cutanée :

3 à 40 mg/kg,
2 à 20 mg/kg,
5 à 10 mg/kg,
5 à 5 mg/kg,
2 à 3 mg/kg.

Au bout de 24 heures, les parasites étaient moins nombreux et les urines normales, sauf chez un veau qui avait reçu 3 mg/kg.

Aux doses supérieures à 5 mg/kg, le parasite a disparu du sang au bout des trois jours suivant le traitement, et il n'y a pas eu de rechute dans les huit jours.

Aux doses de 3 et 5 mg/kg, les veaux, chez qui les examens sanguins ont pu être poursuivis sept jours après le traitement, ont tous rechuté.

Des numérations globulaires ont montré que l'érythrolyse était endiguée avec les hauts dosages de 10.667 R.P.: mais à 1 mg/kg de Zothélone et 5 mg/kg de 10.667 R.P..

la perte en globules rouges était seulement ralentie et leur taux existant avant l'infestation n'a pas été atteint dans les huit jours qui ont suivi le traitement.

Il ressort de ces expériences que le 10.667 R.P. à raison de 5 mg/kg est aussi actif que le Zothélone à la dose de 1 mg/kg, et qu'en injectant 10 mg/kg de 10.667 R.P., l'action de ce piroplasmicide est plus rapide et plus efficace. Mais quand les animaux ont une rate intacte et sont infestés naturellement, cette dernière posologie n'est pas indispensable.

On peut donc conclure, après ces essais, que le 10.667 R.P. est actif à la dose de 5 mg/kg.

ESSAIS CLINIQUES

I. Tolérance

La tolérance locale et générale fut étudiée sur des bovins destinés à l'équarrissage, tant par voie sous-cutanée que par voie intramusculaire.

a) *Tolérance générale*

A 5 mg/kg par voie sous-cutanée, aucune perte d'appétit n'est constatée.

A 10 et 20 mg/kg, les animaux présentent de la tristesse et de l'inappétence pendant six à neuf heures. Tout rentre dans l'ordre en 24 heures.

Deux veaux ont manifesté une légère ataxie pendant trois heures à la posologie de 40 mg/kg.

b) *Tolérance locale*

Une heure après l'injection sous-cutanée, la réaction locale est légère; elle devient maximum au bout de 24 heures et se manifeste par des plaques en relief chaudes et douloureuses au début. La réaction est moins intense en employant le piroplasmicide en solution à 40 % qu'à celle à 20 %.

En intramusculaire, aux doses respectives de 5, 10, 20 mg/kg, des indurations apparaissent à la troisième heure au lieu de l'injection.

A l'examen nécropsique, toutes ces réactions sont anodines, et la tolérance de ce produit est donc bonne chez les bovins à 5 et 10 mg/kg en solution à 20 et 40 %.

II. Essais d'activité

Ils furent réalisés en Cornouailles où la Babesiellose est fréquente, sur la base de 5 mg/kg du produit en solution de 20 et 40 %, en injection sous-cutanée au fanon.

Sur les 12 animaux traités, comprenant 3 veaux, 5 génisses vierges, 5 génisses gestantes de plus de six mois et 2 vaches pleines de cinq et neuf mois : deux animaux sont morts en quelques heures, en anémie avancée et déshydratation avec tachycardie et anorexie. L'un des deux : une génisse de dix-huit mois, gestante, était ictérique. Les dix autres ont guéri au bout de 18 à 24 heures, et aucune rechute ne fut constatée les deux semaines suivant le traitement. Aucun signe de toxicité ni aucune incidence sur la gestation n'ont été notés.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Nos observations ont été réalisées dans les départements des Côtes-du-Nord et de la Vendée (1).

Au cours de notre expérimentation, nous avons administré le 10.667 R.P. en injections sous-cutanées à l'encolure.

Nous avons d'abord utilisé le médicament en solution à 50 %, présenté par les Laboratoires S.P.E.C.I.A. en flacons perforables de 50 ml, à la dose de 5 mg/kg. Mais il s'est avéré deux inconvénients: d'une part cette solution se troublait rapidement après le premier prélèvement; d'autre part la dose de 5 mg/kg, bien sûr active, paraissait insuffisante dans les cas graves et risquait de faire apparaître des rechutes, même dans les cas bénins.

Pour ces raisons, le 10.667 R.P. nous fut ensuite fourni en solution à 20 %, présenté en flacons perforables de 50 ml, que nous avons utilisé à la dose de 10 mg/kg.

(1) Nous remercions vivement le Dr Guéguen, Vétérinaire à Pléneuf (C.-du-Nord) et M. Priouzeau, Médecin-Vétérinaire à Mareuil-sur-Lay (Vendée), qui ont bien voulu nous permettre d'expérimenter le nouveau médicament dans leur clientèle.

Les contrôles parasitologiques ont été réalisés, les uns par le Laboratoire Vétérinaire Départemental de la Vendée, les autres par nous-mêmes, à l'aide de la méthode dite de Giemsa.

⁂

Observation n° I

— Le 10 août 1960, chez M. C..., à Saint-P...-d'Erquy (Côtes-du-Nord).

Nous sommes appelés en visite pour une vache de deux ans et demi, de race normande, gravide de huit mois, pesant 450 kg environ. Elle se trouve au pâturage avec ses congénères et présente une inappétence totale; elle urine rouge depuis le matin, aux dires du propriétaire. En effet, au cours de notre examen, nous assistons à une miction: l'urine est véritablement de la couleur du marc de café; les matières fécales sont émises en jets par un anus resserré. Les muqueuses oculaires et vaginales sont subictériques. La température est de 39,5°C. Aucun trouble cardiaque et respiratoire n'est à signaler.

Aucune tique n'est décelée sur le corps de l'animal, cependant la prairie sur laquelle il paît est entourée de buissons parsemés de fougères: ce qui laisse à croire que l'animal a été piqué les jours précédents.

Nous injectons sous la peau de l'encolure 4,5 ml de la solution de 10.667 R.P. à 50 %, soit 5 mg/kg.

— Le 11 août 1960. Nous visitons notre malade, qui a repris un peu d'appétit. L'urine est moins foncée. Les muqueuses sont encore anémiées. La température est de 39°C. A l'endroit de l'injection nous remarquons un

léger œdème. Nous pratiquons à nouveau une injection de piroplasmicide à la même dose que celle de la veille.

— Le 13 août 1960. Nous revoyons la vache, qui a bon appétit. L'urine et les muqueuses ont repris leurs teintes normales. Aucun œdème à l'endroit des injections n'est à signaler. L'animal est donc guéri.

Observation n° II

— Le 16 août 1960, chez M. B..., à Pléneuf (C.-du-N.). Nous examinons une vache normande, âgée de dix ans, pesant 550 kg, qui présente depuis la veille au soir de l'hémoglobinurie. Nous arrivons chez le propriétaire aussitôt son appel, à 8 heures du matin.

L'appétit de l'animal est conservé, les muqueuses sont légèrement anémiées. La quantité de lait a quelque peu diminuée à la traite de la veille et du matin. La température est de 39,3°C. L'urine est absolument brun foncé, marc de café. Les excréments sont émis en jets semi-liquides par un anus resserré.

L'animal a l'habitude de paître avec ses congénères dans une prairie entourée de buissons, aussi nous notons la présence de deux tiques fixées à la face postérieure de la mamelle. Le diagnostic clinique de Babesiellose ne fait plus aucun doute ; celui-ci est confirmé par la présence de deux Babesiella sur deux frottis réalisés ce jour.

Nous injectons donc 5,5 ml de 10.667 R.P. à 50 % au niveau de l'encolure, soit 5 mg/kg.

— Le 17 août 1960. 24 heures après notre visite de la veille, la vache ne montre plus aucun symptôme : l'urine

est de couleur normale, ainsi que les muqueuses. La quantité de lait a augmenté. La température est de 38,5°C. Un léger œdème douloureux persiste au niveau de l'injection.

Cette même vache avait eu un accès de Babesiellose, au mois de mai précédent, qui avait rétrocédé également par une seule injection de 10.667 R.P. à la même dose.

Observation n° III

— Le 21 janvier 1963, chez M. V..., à la C...-de-Château-Guibert (Vendée).

Nous sommes appelés à examiner une vache charollaise âgée de sept ans, pesant 550 kg environ; vêlée depuis juin 1962, elle a allaité deux veaux à la prairie jusqu'en octobre. Elle est à présent gravide de cinq mois.

Elle présente une urine couleur marc de café. Les muqueuses oculaires et vaginales sont légèrement pâles. L'état général est bon : en effet, l'appétit est conservé, la respiration et les battements cardiaques sont normaux, la température est de 39°C. Les matières fécales sont émises avec ténesme et sont quelque peu ramollies. Aucune tique n'est présente sur le corps.

La coloration de May-Gründwald-Giemsa, réalisée sur trois étalements de sang, ne révèle aucune Babesiella. On note la présence de macrocytes: preuve d'un trouble de maturation des globules rouges. Il existe également des érythroblastes.

Une injection de 25 ml de 10.667 R.P. à 20 % est pratiquée au niveau de l'encolure, soit 10 mg/kg.

— Le 22 janvier 1963. 24 heures après notre visite, l'urine de notre malade est claire et limpide, aucune trace d'hémoglobine n'apparaît plus. Les muqueuses reprennent leur teinte rosée. La température est de 38,6°C. L'état général est toujours bon.

Aucune réaction n'est observée au niveau de l'injection.

Cet animal a donc présenté un accès de Babesiellose qui, traité dès son début avec le 10.667 R.P., a rétrocédé en 24 heures.

Observation n° IV

— Le 5 février 1963, chez M. G..., à C...-de-Corpe (Vendée).

Une vache normande de dix ans, gravide de deux mois, d'un poids de 500 kg environ, présente des symptômes assez alarmants : un abattement considérable accompagné d'anorexie, de tachycardie, d'une respiration accélérée et, surtout, premier signe, ayant attiré l'attention du propriétaire, l'urine très foncée, absolument semblable au marc de café. La température est de 40,3°C. Les muqueuses sont très nettement ictériques. A la section de l'oreille pour réaliser le frottis, nous observons que le sang est rosé, très pâle. Les matières fécales sont dures et émises avec difficulté. Nous ne décelons aucune tique sur le corps de l'animal.

Les colorations ne révèlent aucune Babesiella.

On note la présence de nombreux érythroblastes et des hématies nucléées.

Nous injectons 25 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg, en avertissant le propriétaire que le pronostic est sombre.

— Le 6 février 1963. 24 heures après notre première visite. l'animal semble moins abattu; il cherche à manger quelques morceaux de betterave. La couleur de l'urine s'est sensiblement éclaircie, les muqueuses restent toujours ictériques, la température est descendue à 39,5°C. Les excréments, émis avec efforts violents, sont très durs.

Nous injectons à nouveau 25 ml de piroplasmicide.

— Le 7 février 1963. L'état général de notre malade ne s'améliore pas, malgré l'atténuation de certains symptômes : en effet, l'urine est devenue rosée, les muqueuses sont pâles, la température est de 38.5°C: les matières sont émises à présent en diarrhée noire et luisante; le cœur est resté tumultueux et la respiration accélérée: l'appétit est devenu pratiquement inexistant.

Nous pratiquons une nouvelle injection de piroplasmicide à la même dose.

— Le 9 février 1963. L'urine est normale et les muqueuses sont quelque peu rosées: mais l'appétit n'a pas augmenté, le cœur est aussi tumultueux, et l'animal s'est amaigri. Nous lui administrons de la digitale et de la noix vomique et commençons des injections de vitamines B_{12} et d'acétylméthionine associées.

— Le 11 février 1963. L'état général est toujours le même que celui d'il y a 48 heures : les flancs de l'animal se creusent de plus en plus. Le sang est toujours pâle. Les frottis réalisés ce jour ne révèlent aucune Babesiella.

— Le 15 février 1963. L'état général de la vache s'aggrave, la respiration est devenue soubresautante et le cœur n'est plus tumultueux, mais calme et régulier; l'anémie est intense; l'animal ne s'alimente plus et s'est amaigri considérablement.

Le propriétaire insiste auprès de nous pour la faire abattre; nous sommes obligés de donner notre accord puisque tout espoir de guérir l'animal est perdu.

A l'abattoir, l'animal est saisi en totalité pour infiltration séreuse. Nous ne pouvons être sur les lieux au moment de l'abattage, mais aux dires du boucher, le sang est rose très pâle. Nous examinons les viscères : le foie et les reins sont fortement congestionnés, la rate a sensiblement augmenté de volume, mais la vessie ne contient absolument pas d'urine colorée. Les muscles sont pâles, sans ictère, et le tissu conjonctif est considérablement infiltré.

Voilà donc une vache qui, avec de telles lésions d'anémie et une telle congestion du foie et des reins, se serait éteinte peu à peu malgré notre traitement, puisque son organisme ne réagissait pas.

⁂

Observation n° V

— Le 7 février 1963, chez M. M..., à la B...-de-Château-Guibert (Vendée).

L'hémoglobinurie se manifeste chez une vache charollaise de trois ans, gravide de six mois, pesant de 550 à 600 kg. Son urine est foncée, marc de café. L'animal conserve son appétit, cependant la température est de

40,3°C. Les muqueuses sont anémiées. Les excréments sont durs et évacués avec efforts. Nous n'observons aucune tique sur le corps de l'animal et les frottis ne révèlent aucune Babesiella.

Nous injectons à la malade 30 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le 8 février 1963. L'état général de l'animal est toujours satisfaisant, l'urine a sensiblement éclairci. La température est descendue à 39,5°C.

Nous injectons à nouveau la même dose de piroplasmicide.

— Le 9 février 1963. L'urine est devenue normale, les muqueuses ont repris leur coloration rosée, les matières fécales sont ramollies, sans être, toutefois, diarrhéiques. Nous n'instituons plus aucun traitement, puisque l'appétit de l'animal est toujours satisfaisant. Nous considérons l'animal guéri.

⁂

Observation n° VI

— Le 19 février 1963, chez M. P..., à J...-de-Dissais (Vendée).

Une vache normande de six ans, pesant approximativement 450 kg, ayant mis bas depuis trois semaines, présente une urine brunâtre, véritablement marc de café.

Deux jours auparavant, nous avions été appelés à l'examiner, car l'appétit et la quantité de lait avaient diminués; nous n'avions diagnostiqué qu'une mammite d'un quartier. La température était de 38,6°C; ce jour elle est de 39,5°C. les muqueuses sont pâles, les bruits

du cœur et la respiration sont normaux, l'appétit et le lait ont diminué; les excréments sont émis en jets semi-liquides par un anus resserré.

Nous notons la présence de quatre tiques à la face postérieure de la mamelle, et deux Babesiella sont observés sur un frottis.

Nous injectons 25 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le 20 février, 24 heures après, nous revoyons l'animal, dont l'urine est totalement éclaircie, les muqueuses sont rosées, l'appétit est normal; les excréments sont raffermis et sont émis comme à l'habitude. La température est de 38,5°C. Les frottis réalisés ne révèlent aucun parasite.

Observation n° VII

— Le 7 mars 1963, chez M. T..., à l'I... de St-Florent-des-Bois (Vendée).

Une vache charollaise de huit ans, gravide de sept mois, pesant de 550 à 600 kg, présente de l'hémoglobinurie; l'animal « pisse rouge » aux dires du propriétaire. En fait, l'urine recueillie est brunâtre. L'appétit est conservé; les muqueuses sont subictériques; la température est de 39,5°C. Les excréments sont émis avec ténesme, en diarrhée. Nous observons une tique fixée sur la mamelle, cependant aucune Babesiella n'est mise en évidence sur trois étalements de sang réalisés ce jour.

Nous injectons 30 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le 8 mars, 24 heures après notre première visite, l'urine du matin même, recueillie par l'éleveur, est tout à fait normale, sans trace d'hémoglobine; les muqueuses sont légèrement pâles. La température est de 38,5°C. L'appétit est toujours excellent. Les fécès ne sont plus diarrhéiques. L'animal est guéri.

Observation n° VIII

— Le 10 mars 1963, chez M. M..., à M...-N... de Chaillé-sous-les-Ormeaux (Vendée).

Nous sommes appelés à visiter une vache parthenaise de six ans, vêlée depuis trois semaines, dont l'urine est hémoglobinurique, marc de café. La température est de 40,5°C. L'animal ne mange plus. Le lait a diminué de moitié. Le cœur est tumultueux et la respiration quelque peu accélérée. Les muqueuses sont légèrement ictériques. Les matières fécales sont émises en jets diarrhéiques, par un anus resserré; cette émission est fréquente (trois fois au cours de notre examen).

Nous remarquons la présence de cinq tiques sur la mamelle, cependant aucune Babesiella n'est décelée sur quatre frottis.

Nous pratiquons une injection sous-cutanée de 25 ml du piroplasmicide en solution à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le 11 mars 1963. L'appétit de l'animal reprend légèrement. La température est descendue à 39,5°C. Le cœur n'est plus tumultueux. L'urine est à présent rosée et les muqueuses sont décolorées. La diarrhée est inexistante.

Nous injectons la même dose de 10.667 R.P. que la veille.

— Le 12 mars. Notre malade est guérie : pas d'hyperthermie, plus d'urine colorée; les muqueuses ont repris leur coloration rosée, et l'appétit est satisfaisant. Les matières excrémentitielles sont normales pour une nourriture au foin et aux betteraves.

Observation n° IX

— Le 20 mars 1963, chez M. P..., aux F... de Rosnay (Vendée).

Nous sommes consultés pour une vache charollaise âgée de dix ans, dont le propriétaire s'est aperçu qu'elle « urinait du sang », le matin, en rentrant à l'étable. L'animal est très abattu: il ne mange plus, les battements du cœur sont accélérés, ainsi que la respiration; la température est de 40.3°C. L'urine recueillie par cathétérisme est foncée, brune, marc de café; les muqueuses sont ictériques. Les matières fécales sont dures et évacuées avec effort. Vêlée depuis trois semaines, cette vache a sa sécrétion lactée diminuée de moitié. Les frottis réalisés ne révèlent aucune Babesiella, et aucune tique n'est présente sur le corps de l'animal. Le sang montre de sérieuses lésions d'anémie.

Nous injectons 25 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le lendemain, l'animal est dans le même état que la veille; sauf que la température est descendue à 39.8°C. L'urine n'a pas changé de couleur.

Nous pratiquons une nouvelle injection du piroplasmicide à la même dose, soit 10 mg/kg.

— Le 22 mars, notre malade commence à manger un peu, le cœur et la respiration sont moins accélérés, l'ictère est moins prononcé et l'urine est à présent rosée. La température est de 39,5°C. Les matières sont émises en diarrhée par jets et par un anus resserré.

25 ml de 10.667 R.P. sont à nouveau injectés, soit 10 mg/kg.

— Le 23 mars. Tous les symptômes ont disparu : l'urine est claire, non teintée; les muqueuses ont repris leur coloration rosée, l'hyperthermie est inexistante, et l'appétit de l'animal est meilleur. Les excréments se sont durcis.

L'accès de Babesiellose est donc stoppé. Nous commençons cependant un traitement à la vitamine B_{12} et acétylméthionine associés et celui-ci pendant trois jours.

— Quelques jours plus tard, nous revoyons l'animal en pleine santé, dont la sécrétion lactée a augmenté.

⁂

Observation n° X

— Le 25 mars 1963, chez M. P..., aux F... de Rosnay (Vendée). (Le même propriétaire que dans l'observation précédente.)

Nous examinons une vache charollaise de six ans, gravide de quatre mois, dont l'urine présente une coloration brunâtre très foncée : celle-ci, recueillie dans un récipient et laissée au repos, ne présente aucun dépôt;

c'est donc bien de l'hémoglobinurie. Les muqueuses sont légèrement anémiées, les excréments sont diarrhéiques et émis en jets. L'hyperthermie est faible: 39,5°C. L'appétit est conservé. Nous ne notons aucune modification des appareils respiratoire et cardiaque. ni la présence de tique sur le corps de l'animal.

Sur cinq frottis réalisés, l'un d'entre eux révèle une seule Babesiella. Le sang présente des lésions d'anémie.

Nous injectons 25 ml de 10.667 R.P. à 20 %, soit 10 mg/kg.

— Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre. L'urine est totalement éclaircie, l'anémie a disparu ainsi que l'hyperthermie; les excréments sont normaux et le ténesme a disparu.

Les frottis effectués ce jour sont exempts de Babesiella.

ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES OBSERVATIONS

On remarquera tout d'abord que les huit derniers animaux se trouvaient à l'étable depuis novembre 1962. La Babesiellose bovine sévit donc bien en hiver, et il semble que, durant celui particulièrement rigoureux de 1962-1963, beaucoup de tiques ont séjourné dans le foin et la paille, et se sont fixées sur la pean des bovins en stabulation. La plupart de ceux-ci étaient en effet parasités par d'innombrables ixodes.

Bien que nous n'ayons observé aucune tique sur les vaches malades des observations n^{os} III, IV, V, IX et X, ces animaux ont fort bien pu être piqués, puisque leurs congénères avaient, dans le même temps, des parasites fixés sur le corps.

— Au cours de notre expérimentation nous avons utilisé la solution à 50 % et celle à 20 % en injection sous-cutanée.

I. Posologie

En solution à 50 %, elle est de 5 mg/kg.
En solution à 20 %, elle est de 10 mg/kg.

— Voici les résultats :

a) Les deux animaux traités à la dose de 5 mg/kg ont guéri; aucune rechute n'a eu lieu.

b) Sur les neuf animaux traités à la dose de 10 mg/kg, huit ont guéri, un a été abattu à la demande du propriétaire (observation n° IV), et de toute façon n'aurait jamais guéri, car le traitement a été institué vraisemblablement trop tard après les premiers symptômes. Aucune rechute n'a eu lieu.

c) Sur les deux animaux guéris, ayant reçu 5 mg/kg, l'un a vu ses symptômes rétrocéder en 24 heures, l'autre en 48 heures, après toutefois une nouvelle injection (observation n° I).

d) Sur les huit animaux guéris, à la dose de 10 mg/kg, quatre ont vu leurs symptômes rétrocéder en 24 heures (observations n^{os} III, VI, VII, X), deux autres ont guéri dans un délai de 48 heures, après avoir reçu une nouvelle injection (observations n^{os} V et VIII). L'animal de l'observation n° IX a guéri en trois jours, après avoir reçu trois injections de 10.667 R.P. à 24 heures d'intervalle.

II. Tolérance

a) *Tolérance locale*

En solution à 50 %, l'injection sous-cutanée de 10.667 R.P. s'est traduite par un léger œdème douloureux ne persistant que 48 heures (observations n^{os} I et II).

Par contre, en solution à 20 %, l'injection sous-cutanée ne s'est traduite par aucune réaction locale.

b) *Tolérance générale*

Aucune réaction générale n'a été observée lors de l'injection du médicament ou lors d'une nouvelle injection (observations n^{os} I, V, VIII).

Cette propriété distingue le 10.667 R.P. des autres piroplasmicides tels la Gonacrine, la Lomidine, le Zothélone qui, ce dernier, doit être pratiquement dilué dans du sérum physiologique pour éviter les accidents de choc.

III. Conditions d'efficacité et posologie a retenir

Comme pour les autres piroplasmicides, le 10.667 R.P. doit être employé le plus tôt possible pour avoir le maximum de chances de succès, à raison de 10 mg/kg. qui est véritablement la posologie à retenir.

Les injections du produit seul doivent être répétées, sans inconvénient, jusqu'à l'amendement des symptômes.

CONCLUSION

D'excellents produits sont à notre disposition pour juguler la Babesiellose bovine, tels que la Gonacrine, la Lomidine, le Zothélone. Pour les deux premiers, la voie d'introduction (intraveineuse pour la Gonacrine, intramusculaire pour la Lomidine) n'offre pas la même commodité que celle employée pour le Zothélone (voie sous-cutanée). Par ailleurs, ces médicaments présentent quelques inconvénients et, au surplus, il n'est pas exclu, comme on le constate si fréquemment dans le cas de la piroplasmose canine, qu'ils deviennent insuffisants par suite d'une sorte d'accoutumance du parasite : aussi bien le 10.667 R.P. paraît-il très intéressant à retenir dans le traitement de la Babesiellose bovine, parce que d'un emploi commode (voie sous-cutanée), d'une réelle efficacité à la dose de 10 mg/kg et d'une parfaite innocuité.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*

Rapporteur,

A. BRIZARD.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*

P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

BOUISSET.

Vu : *Le Doyen,*

LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 30 mai 1963.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,

DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boulay (1937). — Contribution à l'étude de la Babesiellose en France. *Thèse*, Alfort.
2. Brazier (1961). — Le traitement de la piroplasmose canine par le 10.667 R.P. *Thèse*, Toulouse.
3. Brizard (1950). — Antiparasitaires actuels. *Revue Médecine Vétérinaire*, pages 534 et 535.
4. Brizard (1958-1959). — Cours magistral de parasitologie.
5. Brumpt (1920). — Les piroplasmes des bovidés et leurs hôtes vecteurs. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, page 416.
6. Berthelon et Tournut (1945). — L'hémoglobinémie puerpérale chez les femelles domestiques. *Revue de Médecine Vétérinaire.*
7. Curasson (G.) (1943). — Traité de protozoologie vétérinaire et comparée, tome III, pp. 180 à 184.
8. Defaux (1948). — Les piroplasmoses des grands animaux en France. *Thèse*, Lyon.
9. Euzéby (1956). — Sur la lutte contre les maladies transmises par les tiques. *Revue de Médecine Vétérinaire*, page 547.
10. Féré (1955). — La Babesiellose bovine en Normandie. *Thèse*, Alfort.

11. Fontaine (1955). — Intoxication par la mercuriale. *Revue de Médecine Vétérinaire*, page 344.

12. François (1952). — La Babesiellose bovine dans le département de la Manche. Son traitement par le Zothélone. *Thèse*, Toulouse.

13. Fuchs (1954). — Biologie des piroplasmidés des mammifères domestiques. *Thèse*, Alfort.

14. Lignières (1901). — La piroplasmose bovine : nouvelles recherches et observations. *Bulletin de la Société Centrale de Médecine Vétérinaire*, page 398.

15. Maire (1951). — Parasitisme prénatal chez les animaux domestiques. *Thèse*, Alfort.

16. Moussu (1912). — Du diagnostic différentiel des maladies à pissement de sang. Traitement de la piroplasmose bovine.

17. Pinson (1957). — La Babesiellose bovine dans le département de la Mayenne. Son traitement par la Lomidine. *Thèse*, Toulouse.

18. Perrier (1929). — Traitement des piroplasmoses bovines en Normandie. *Thèse*, Alfort.